

## ニワトリの Leucocytozoon 病の予防に関する研究 Ⅷ. Sulfamonomethoxine ならびに Halofuginone の感染予防効果

鳥海 徹・田辺 昭・近藤康博  
(家畜衛生学研究室)

山口公士・山田義昭  
(岡山県)

Received July 1, 1978

### Studies on the Prevention of Leucocytozoon Infection of the Chicken

#### Ⅷ. Preventive Effects of Sulfamonomethoxine and Halofuginone

Tohru TORIUMI, Akira TANABE and Yasuhiro KONDO  
(Laboratory of Animal Hygiene)

Kohshi YAMAGUCHI and Yoshiaki YAMADA  
(Okayama Prefecture)

The preventive effects of sulfamonomethoxine (SM) and halofuginone (HF), added to the feed, against the natural infection of *Akiba caulleryi* (*Leucocytozoon caulleryi*) were tested.

Chickens were divided into 5 groups: 4 experimental groups of each 30 chickens fed with medicated feed containing 12.5ppm of SM, 50ppm of SM, 3ppm of HF and 6ppm of HF respectively, and one control group fed with not medicated feed. The infectivity of each group was determined by the development of parasitemia in the peripheral blood and antibody production in serum examined by means of the slide agar gel precipitation test. The results of this experiment were shown in Table 1.

According to the results, the medication of 12.5ppm of SM was not effective to prevent the leucocytozoon infection. The medication of 50ppm of SM, however, proved to be the complete prevention against this disease, while it permits the antibody production. In the case of the medication of 3 and 6ppm of HF in the feed were also considered to be effective, because they inhibited the development of parasitemia and antibody production, except one chicken in the group medicated with 3ppm of HF.

All chickens used in this experiment showed no severe clinical signs but those in the group medicated with 6ppm of HF showed significant delay of weight gain due to their decreased feed intake.

#### 結 言

ニワトリの Leucocytozoon 病の予防に関しては主として堀ら<sup>2)</sup>の報告にもとづき、1968年以来 pyrimethamine および sulfadimethoxine の合剤が用いられ、これらの薬剤をそれぞれ 1 ppm, 10ppm 飼料中に添加することによりその目的を果して来た。

然しながら1977年以降、飼料安全法の施行に伴いこれらの薬剤が飼料添加物から除外され使用できなくなったため、これらに代る他の薬剤を発見する目的で、sulfamonomethoxine

: 4-Methoxy-6-sulfanilamido-pyrimidine monohydrate (以下 SM と略称する) および halofuginone : DL-trans-6-chloro-7-bromo-3-[(3-hydroxy-2-piperidyl) acetyl]-4 (3H)-quinazolinone hydrobromide (以下 HF と略称する) について本病に対する感染予防試験を行なったのでその成績を報告する。

## 材 料 と 方 法

1. 試験場所: 本病の自然感染の起る可能性のある場所を選定するため試験開始にさきだち1975年10月より、1976年2月にかけて岡山県内数ヶ所の養鶏場の飼育鶏において、本病の抗体保有状況を調査したところ、岡山県浅口郡鴨方町本庄地区の養鶏農家において、1975年の夏本病の自然感染があったことを推定される事実を認めた。そこでこの養鶏農家を試験場所と定め、その1開放鶏舎を使用して試験を行なった。

2. 試験鶏ならびに試験区分: 1976年4月22日餌付けの白色レグホーン系雄雛100羽ならびに雌雛50羽計150羽を使用し、これを雄20羽、雌10羽づつ計30羽づつの5群に分け、それぞれを第1区及至第5区とした。すべての鶏は区別雌雄別に10羽づつのペンケージに収容して飼育した。

3. 試験飼料: 一切の Leucocytozoon 病予防薬、抗生物質、その他の抗菌剤等を含まない中・大雛用飼料を基礎飼料として使用した。これに第1区および第2区用飼料としては、SM をそれぞれ12.5ppm、50ppm、第3区および第4区用飼料としては HF をそれぞれ3ppm、6ppm を添加して各区の試験用飼料とした。第5区は薬剤無添加対照区として基礎飼料をそのまま使用した。各区の鶏に対してはこれらの飼料を連日不断給餌とし与えた。

4. 試験方法: 1976年6月20日を試験開始日とし同年9月12日に至る毎週、全鶏について血液塗抹標本の作成および血清採取を行ない、本病の parasitemia の観察ならびに森井<sup>4)</sup>の方法による可溶性抗原を用いての寒天 gel 内沈降反応での血清中の抗体の検出によって、個体毎に本病の感染の有無を判定するとともに、各區別の感染率を調査した。また全鶏について毎週体重測定ならびに各區別の飼料摂取量を調査した。

## 結 果 と 考 察

本試験鶏群の間では8月初旬を中心に本病の一過性的の感染が起り、parasitemia ならびに抗体陽性を示すものが検出されたので、その状況を8月1日より9月12日までの成績によって示すと table 1 の通りである。

すなわち無添加対照区である第5区においては、30羽中11羽 (36.7%) に parasitemia が認められ、また抗体の陽転率は30羽中19羽 (63.7%) であった。このような状況の許における SM ならびに HF の感染予防効果は次の通りである。

1. SM の感染予防効果: 第1区の SM 12.5ppm 添加の場合は parasitemia 陽性鶏は26.7%であり、抗体陽転率は76.7%であった。この成績は無添加対照区のそれと殆んど同様と認められ、従って SM の12.5ppm 添加の場合は本病に対する感染予防効果は全く認められなかった。

第2区の SM の50ppm 添加区では parasitemia 陽性鶏は全く認められなかったが、抗体が陽転したものは29羽中10羽 (31.0%) であった。すなわち50ppm の割合に添加された SM は、本病原虫の schizogony の初期の発育は許すが、merozoite の放出を阻止するものと考えられる。

Table 1 Appearance of parasitemia and antibody production which shows the infection of *L. caulleryi*

| Group 1. SM 12.5 ppm                            |   |    |    |    |   |    |   |    |    | Group 2. SM 50.0 ppm                         |   |   |   |    |    |    |   |   |   | Group 3. HF 3 ppm                           |    |    |     |   |   |    |    |    |   | Group 4. HF 6 ppm                            |   |    |    |    |    |    |   |   |   | Group 5. Not medicated |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
|---|---|----|----|----|---|----|---|----|----|--|---|---|---|----|----|----|---|---|---|---|----|----|-----|---|---|----|----|----|---|--|---|----|----|----|----|----|---|---|---|------------------------|---|---|---|---|---|--|--|--|--|
| Aug.  |   |    |    |    |   |    |   |    |    | Aug.   |   |   |   |    |    |    |   |   |   | Aug.  |    |    |     |   |   |    |    |    |   | Aug.   |   |    |    |    |    |    |   |   |   | Aug.                   |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 1   | 8 | 15 | 22 | 29 | 5 | 1  | 8 | 15 | 22 | 29   | 5 | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 5 | 1 | 8 | 15  | 22 | 29 | 5   | 1 | 8 | 15 | 22 | 29 | 5 | 1  | 8 | 15 | 22 | 29 | 5  |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 1   |   | V+ |    |    | + | 31 |   |    |    | +  | + | + | + | +  | +  | 61 |   |   |   |   |    |    | 91  |   |   |    |    |    | + | +  | + | +  | +  | +  |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 2   |   |    | V+ |    | + | 32 |   |    |    | •  | • | • | • |    |    | 62 |   |   |   |   |    |    | 92  |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 3   | + | +  | +  | +  | + | 33 |   |    |    | +  | + | + | + |    |    | 63 |   |   |   |   |    |    | 93  |   |   |    |    | V+ | + | +  | + | +  | +  | +  |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 4   |   |    | V+ |    | + | 34 |   |    |    |  |   | + | + |    |    | 64 |   |   |   |   |    |    | 94  |   |   |    |    | V+ | + | +  | + | +  | +  | +  |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 5   |   | V+ | +  | +  | + | 35 |   |    |    | +  | + | + | + |    |    | 65 |   |   |   |   |    |    | 95  |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    | V  |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 6   |   |    |    |    |   | 36 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 66 |   |   |   |   |    |    | 96  |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 7   |   | +  | +  | +  | + | 37 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 67 |   |   |   |   |    |    | 97  |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    | +  | +  | +  | + | + | + |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 8   |   | +  | +  | +  | + | 38 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 68 |   |   |   |   |    |    | 98  |   |   |    |    | V+ | + | +  | + | +  | +  | +  | +  | +  | + | + |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 9   |   | +  | V+ |    | + | 39 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 69 |   |   |   |   |    |    | 99  |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   | + | + | +                      | + | + |   |   |   |  |  |  |  |
| 10  |   | +  | +  | •  | + | 40 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 70 |   |   |   |   |    |    | 100 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    | + | + | + | +                      | + | + |   |   |   |  |  |  |  |
| 11  |   | +  | +  | +  | + | 41 |   |    |    | +  | + | + | + |    |    | 71 |   |   |   |   |    |    | 101 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | V+ | +  | + | + | + | +                      |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 12  |   | +  |    |    | + | 42 |   |    |    |  | + | + |   |    |    | 72 |   |   |   |   |    |    | 102 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | +  | +  |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 13  |   | +  | +  | +  | + | 43 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 73 |   |   |   |   |    |    | 103 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 14  |   | +  | +  | +  | + | 44 |   |    |    |  |   | + |   |    |    | 74 |   |   |   |   |    |    | 104 |   |   |    |    | V+ | + | +  | + | +  | +  | +  | +  | +  | + | + | + | +                      | + | + | + | + |   |  |  |  |  |
| 15  |   |    | +  | +  | + | 45 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 75 |   |   |   |   |    |    | 105 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 16  |   |    |    | +  |   | 46 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 76 |   |   |   |   |    |    | 106 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 17  |   |    |    |    |   | 47 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 77 |   |   |   |   |    |    | 107 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | +  | +  | + | + | + | +                      | + | + | + |   |   |  |  |  |  |
| 18  |   |    |    | +  | + | 48 |   |    |    |  | + | + | + | +  |    | 78 |   |   |   |   |    |    | 108 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 19  |   | +  | +  | +  | + | 49 |   |    |    |  | + | + | + |    |    | 79 |   |   |   |   |    |    | 109 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 20  |   | V+ | +  |    |   | 50 |   |    |    |  |   | + |   |    |    | 80 |   |   |   |   |    |    | 110 |   |   |    |    | +  | + | +  | + | +  | +  | +  | +  | +  | + | + | + | +                      | + | + | + | + | + |  |  |  |  |
| 21  |   |    | •  | V+ | + | 51 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 81 |   |   |   |   |    |    | 111 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| 22  |   |    | +  |    |   | 52 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 82 |   |   |   |   |    |    | 112 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | II | V+ | + | + | + | +                      | + | + | + |   |   |  |  |  |  |
| 23  |   |    |    |    |   | 53 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 83 |   |   |   |   |    |    | 113 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | V  | +  | + | + | + | +                      | + | + | + |   |   |  |  |  |  |
| 24  |   |    |    |    |   | 54 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 84 |   |   |   |   |    |    | 114 |   |   |    |    | V+ | + | +  | + | +  | +  | +  | +  | +  | + | + | + | +                      | + | + | + | + |   |  |  |  |  |
| 25  |   |    | V+ | +  | + | 55 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 85 |   |   |   |   |    |    | 115 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | V+ | +  | + | + | + | +                      | + | + | + | + |   |  |  |  |  |
| 26  |   |    |    |    |   | 56 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 86 |   |   |   |   |    |    | 116 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | II | +  | + | + | + | +                      | + | + | + | + |   |  |  |  |  |
| 27  |   |    |    |    |   | 57 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 87 |   |   |   |   |    |    | 117 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | •  | +  | + | + | + | +                      | + | + | + |   |   |  |  |  |  |
| 28  |   |    |    |    |   | 58 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 88 |   |   |   |   |    |    | 118 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    | +  | +  | + | + | + | +                      | + | + | + |   |   |  |  |  |  |
| 29  |   |    |    |    |   | 59 |   |    |    |  |   |   |   |    |    | 89 |   |   |   |   |    |    | 119 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   | • |   |  |  |  |  |
| 30  |   |    | +  | +  | + | 60 |   |    |    |  | + | + | + | +  |    | 90 |   |   |   |   |    |    | 120 |   |   |    |    |    |   |  |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |
| Parasitemia posi. 26.7%<br>Antibody posi. 76.7% |   |    |    |    |   |    |   |    |    | Parasitemia posi. 0%<br>Antibody posi. 31.0% |   |   |   |    |    |    |   |   |   | Parasitemia posi. 3.3%<br>Antibody posi. 0% |    |    |     |   |   |    |    |    |   | Parasitemia posi. 0%<br>Antibody posi. 63.3% |   |    |    |    |    |    |   |   |   |                        |   |   |   |   |   |  |  |  |  |

Parasitemia posi. 26.7%    Parasitemia posi. 3.3%    Parasitemia posi. 0%    Parasitemia posi. 36.7%  
 Antibody posi. 76.7%    Antibody posi. 0%    Antibody posi. 0%    Antibody posi. 63.3%

II : Merozoites    V : Gametocytes    + : Antibody positive

以上の結果は、中村ら<sup>5)</sup>の本病の sporozoite の人工接種試験で、SM の10, 20ppm 連続投与群においてはそれぞれ parasitemia, 抗体ともに陽性であったのに対し、30, 40, 50ppm 添加区では、parasitemia は全例陰性であったが、抗体のみ陽性であったという報告と一致している。また秋葉ら<sup>1)</sup>も本病の人工接種試験で、SM の50ppm 連続投与区においては、parasitemia, 抗体ともに陰性であったと報告しているが、今回の試験における第2区の結果はこの報告とも略一致している。

また自然感染試験を行なった報告としては、貝塚ら<sup>3)</sup>は SM の 25ppm 添加飼料による5日投薬、9日休薬の間歇投与試験、同じく4日投薬、10日休薬の間歇投与試験において、前者の群では parasitemia は陰性、後者の群では軽度に陽性であり、抗体陽転率は両群ともに高かったと述べている。この成績は本試験とは SM の添加濃度、投与方法に相違があるが、第1区と第2区の間添加濃度における成績として参考になるものである。

2. HF の感染予防効果：第3区、第4区はそれぞれ HF を 3 ppm, 6 ppm 飼料中に添加した群であるが、第3区において No. 79 の1個体だけ gametocyte が認められた外はすべて parasitemia ならびに抗体産生は陰性であった。この結果より HF は 3 ppm 添加の場合は殆んど完全に schizogony の発育を阻止し、6 ppm 添加の場合は完全にこれを阻止し、また両区とも抗体の産生は完全に阻止したものと認められた。

この結果は人工接種試験として秋葉ら<sup>1)</sup>の行なった HF の 6 ppm 連続投与群における成績とよく一致している。また自然感染試験としては野垣ら<sup>6)</sup>の 3 ppm 連続投与群ならびに貝塚ら<sup>3)</sup>の 45ppm 投与群における成績とはほぼ一致している。

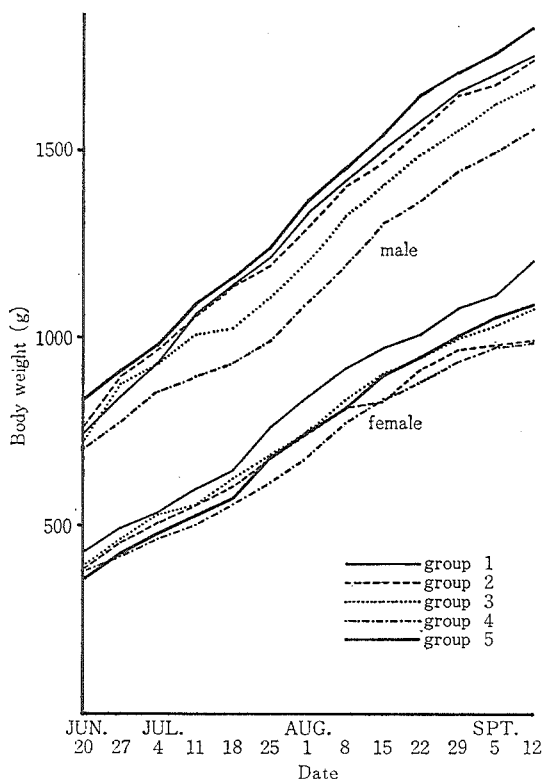


Fig. 1 Average body weight of male and female chickens of each group.

3. 試験鶏の体重の推移：試験開始時より終了時までの試験鶏の各区分、雌雄別の平均体重の推移は Fig. 1 に示す通りである。各区の平均体重は雌雄ともほぼ正常値の範囲内で推移しており、本病の感染ならびに薬剤投与による平均体重への影響は認められなかったが、第4区の HF 6 ppm 投与区のみ雄の群において増体の遅れが認められた、各区分で増体量の比較を行なったところ、第4区は第1区 (SM 12.5ppm 添加区) と第5区 (無添加対照区) に比較して1%の危険率の範囲で有意に少なく、第2区に比較して5%の危険率の範囲内で有意に少なかった。

この原因は第4区における試験前期及至中期における飼料摂取量の減少によるものと考えられ、今後検討を要する所である。また第4区の雌における増体量の比較の結果では区間の差は有意ではなかった。

### 摘 要

SM ならびに HF について、これらを飼料中に添加連続投与した場合本病の自然感染予防効果について試験を行なった。

1. SM は12.5ppm 添加では parasitemia ならびに抗体産生はそれぞれ26.7%, 76.7% の個体に認められ感染予防効果はないものと考えられた。しかし50ppm 添加区では parasitemia の認められたもの0%, 抗体陽性となったもの31.0%であり、感染は予防し、かつ免疫も付与するという現象が認められた。

2. HF の3ppm および6ppm 添加の場合はともにほぼ完全に parasitemia ならびに抗体産生を阻止し、予防効果のあることを示した。

3. HF の6ppm 添加の場合は雄の群において、飼料摂取量の低下に原因する増体量の低下が認められた。

本研究に関して、本病の抗体に対する可溶性抗原の分与をうけた杏林医科大学の森井助教に感謝し、また薬剤の提供等の援助を受けた第一製薬株式会社ならびに日本ユクラフ株式会社に謝意を表す。

### 文 献

- 1) 秋葉和温・関谷修三・野垣琢哉・仲嶺マチ子：日本獣医学会講演要旨 13, 135 (1977)
- 2) 堀 慧・鳥海 徹・田辺 昭：岡山大学農学報 28, 71-83 (1966)
- 3) 貝塚隆義・伊田泰博・津恵卓三・秋葉和温：日本獣医学会講演要旨 85, 135 (1978)
- 4) MORII, T: Nat. Inst. Anim. Hlth Quart. 12, 161-167 (1972)
- 5) 中村好一・森井 勤・飯島利彦：日本獣医学会講演要旨 83, 135 (1977)
- 6) 野垣琢哉・山口紀一郎・茂角周三・大角清三・海老沢昭二・辻 貞三：岐阜県種鶏場研究報告 25, 45-51 (1978)